ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Switchboard: (+44-171) 418 8400 Fax: (+44-171) 418 8551
E_Mail: mail@emea.eudra.org http://www.eudra.org/emea.html

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

EMADINE 0,05 % collyre en solution

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Difumarate d'émédastine : 0,884 mg/ml équivalent à 0,5 mg/ml d'émédastine.

Pour les excipients, voir 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Collyre en solution.

4. DONNÉES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement symptomatique des conjonctivites allergiques saisonnières.

4.2 Posologie et mode d'administration

Les études cliniques d'EMADINE n'ont pas duré plus de 6 semaines.

Une goutte d'EMADINE sera instillée dans l'oeil ou les yeux malades, 2 fois par jour.

Sujets âgés
EMADINE n'a pas été étudié chez les sujets âgés de plus de 65 ans, et en conséquence son utilisation n'est pas recommandée dans cette population.

Enfants
EMADINE peut être utilisé chez les enfants (3 ans et plus) à la même posologie que chez les adultes.

Insuffisants hépatiques et rénaux
EMADINE n'a pas été étudié chez ces patients et en conséquence, son utilisation n'est pas recommandée dans cette population.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à l'émédastine ou à l'un des composants du produit.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

EMADINE est destiné à un usage local uniquement et ne doit pas être injecté ni avalé.

Des infiltrats oculaires cornéens en relation avec l'utilisation de EMADINE ont été rapportés. En cas d'infiltrats cornéens, le produit doit être arrêté et une conduite appropriée doit être mise en place.

Des kératopathies ponctuées et/ou des kératopathies ulcératives toxiques ont été rapportées avec le chlorure de benzalkonium qui est utilisé comme conservateur dans ce produit.

Lentilles de contact
Les patients doivent attendre 10-15 minutes après l'instillation d'EMADINE avant de poser des lentilles de contact. EMADINE ne doit pas être administré lors du port des lentilles de contact.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

En cas de traitement concomitant par d'autres médicaments ophtalmiques, un intervalle de 10 minutes doit être respecté entre les applications successives.

Aucune étude spécifique des interactions n'a été effectuée avec l'émédastine.

4.6 Grossesse et allaitement

Lors d'une étude de tératologie chez le rat, des effets foetotoxiques mais non tératogéniques ont été observés à la plus forte posologie évaluée (140 mg/kg/jour) ; aucun effet n'a été observé à une plus faible concentration (40 mg/kg/jour) qui correspond à une exposition bien supérieure à celle produite par la posologie thérapeutique recommandée. Lors d'une étude chez le lapin, aucune toxicité de reproduction n'a été observée. Jusqu'à présent, il y a trop peu de données pour évaluer un effet potentiel malformatif ou foetotoxique de l'émédastine lors de l'administration pendant la grossesse. Ainsi, il est recommandé de ne pas utiliser l'émédastine pendant la grossesse.

Allaitement
Chez le rat, l'émédastine a été identifié dans le lait après administration orale. On ignore si, dans l'espèce humaine, une administration topique peut entraîner une diffusion systémique suffisante pour que le produit se trouve dans le lait en quantité détectable. EMADINE n'est pas recommandé chez la femme qui allaite.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Comme avec tous les traitements ophtalmiques, en cas de vision transitoirement floue après l'instillation, le patient devra attendre que sa vision redevienne normale avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

4.8 Effets indésirables

L'incidence totale des effets indésirables oculaires lors des études cliniques était de 14-18 %.
La réaction indésirable oculaire la plus communément signalée avec EMADINE collyre était une gêne (brûlures ou picotements transitoires lors de l'instillation).
D'autres réactions indésirables oculaires ont été couramment rapportées tels que sécheresse de l'œil, hyperémie oculaire, prurit oculaire, vision floue, coloration cornéenne, larmoiement, oedème des paupières, sensation de corps étranger, conjonctivite, kératite, infiltrat, orgelet, formation de croûtes sur le bord des paupières, fatigue oculaire, irritation oculaire, diminution de l'acuité visuelle, sensation d'oeil qui colle, secrétion oculaire, oedème conjonctival, lésion accidentelle et photophobie.
Les effets indésirables non oculaires occasionnels étaient : céphalées et rhinites, syndrome grippal, douleurs et mal de dos.

4.9 Surdosage

Chez l'homme, on ne dispose d'aucune donnée sur le surdosage par ingestion accidentelle ou volontaire. En cas d'ingestion accidentelle du contenu d'un flacon de EMADINE, il convient de garder à l'esprit que l'émédastine peut augmenter l'intervalle QT, une surveillance et une conduite appropriées doivent être mises en place.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmaco-thérapeutique : Décongestionnants et Antiallergiques ; autres antiallergiques.
Code ATC : **S01 G X**

L'émédastine est un antagoniste de l'histamine H_1 puissant, sélectif et actif par voie locale (K_i = 1,3 nM). L'examen *in vitro* de l'affinité de l'émédastine pour les récepteurs histaminiques (H_1, H_2 et H_3) montre une sélectivité 10 000 fois supérieure pour les récepteurs H_1, K_is = 1,3 nM, 49 064 nM et 12 430 nM respectivement. *In vivo* l'administration topique oculaire d'émédastine produit une inhibition concentration-dépendante de la perméabilité vasculaire conjonctivale stimulée par l'histamine. Les études avec l'émédastine n'ont pas montré d'effets sur les récepteurs adrénergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Il existe une absorption systémique de l'émédastine, comme pour d'autres médicaments topiques. Dans une étude portant sur 10 volontaires sains traités pendant 15 jours par EMADINE 0,05 % collyre en solution à raison de deux instillations par jour dans chaque oeil, les concentrations plasmatiques de la susbstance active étaient généralement inférieures à la limite de quantification du dosage (0,3 ng/ml). Les échantillons dans lesquels l'émédastine était quantifiable s'échelonnaient entre 0,3 et 0,49 ng/ml.

La biodisponibilité orale chez l'homme de l'émédastine est approximativement de 50 % et les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en 1-2 heures après administration.

L'émédastine est principalement métabolisée par le foie. La demi-vie d'élimination de l'émédastine topique est de 10 heures. Environ 44 % de la dose orale dont 3,6 % sous forme de substance active, sont retrouvés dans les urines après 24 heures. Deux principaux métabolites, les 5- et 6-hydroxyémédastine, sont excrétés dans les urines sous forme libre et conjuguée. Il existe également une formation de métabolites mineurs, les analogues 5'-oxo des 5- et 6- hydroxyémédastine et le N-oxyde.

5.3 Données de sécurité précliniques

Chez de nombreuses espèces, le difumarate d'émédastine administré par plusieurs voies d'administration a montré une faible toxicité aiguë. Chez le lapin, aucun effet clinique significatif, local ou systémique, n'a été observé lors des études à long terme par administration oculaire.

Des infiltrats de cellules mononucléaires du limbe cornéen ont été notés chez 1/4 des singes mâles traités avec le 0,05 % et chez 4/4 des mâles et 1/4 des femelles traités avec le 0,1 %. Des infiltrats de cellules mononucléaires de la sclère étaient présents chez 1/4 des mâles et 1/4 des femelles traités avec le 0,05 % et chez 2/4 des mâles et 1/4 des femelles traités avec le 0,1 %. Les pics plasmatiques moyens étaient respectivement d'environ 1 ng/ml et 2 ng/ml pour les traitements par les dosages à 0,05 % et 0,1 %.

Chez le chien, une augmentation de l'intervalle QT a été observée ; le NOEL (non observable effect level) correspond aux concentrations 23 fois supérieures à celles trouvées chez les patients (7 ng/ml comparé à 0,3 ng/ml qui est la limite de détection de l'émédastine).

Le difumarate d'émédastine ne s'est pas avéré carcinogène au cours des études chez la souris et le rat.
Le difumarate d'émédastine ne s'est pas avéré génotoxique au cours d'une série type d'essais de génotoxicité *in vitro* et *in vivo.*

Lors d'une étude de tératologie chez le rat, des effets foetotoxiques mais non tératogéniques ont été observés à la plus forte dose évaluée (140 mg/kg/jour) ; aucun effet n'a été observé à une plus faible concentration (40 mg/kg/jour) qui correspond à une exposition bien supérieure à celle produite par la dose thérapeutique recommandée. Lors d'une étude chez le lapin, aucune toxicité de reproduction n'a été observée.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de benzalkonium 0,01 %, trométamol, chlorure de sodium, hypromellose, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium et eau purifiée.

6.2 Incompatibilités

Aucune incompatibilité connue.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

EMADINE ne doit pas être conservé plus de 4 semaines après la première ouverture du flacon.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ne pas conserver au dessus de 25°C.

6.5 Nature et contenu de l’emballage extérieur

EMADINE est fourni en flacons plastiques, opaques DROP-TAINER, de 5 et 10 ml.

6.6 Instructions pour l’utilisation et la manipulation<, et l’élimination >

Pour éviter la contamination de l’embout compte-gouttes et de la solution, il faut faire attention à ne pas toucher les paupières, les surfaces voisines ou d’autres surfaces avec l’embout. Le flacon doit être maintenu hermétiquement fermé.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Boundary Way
Hemel hempstead
Herts HP2 7UD
Royaume Uni

8 NUMÉRO(S) AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MÉDICAMENTS

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

ANNEXE II

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

B. CONDITIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

A. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION RESPONSABLE DE LA LIBERATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

S.A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
Belgique

Autorisation du fabricant octroyée le 7 Août 1997 par le Service d' Inspection de la pharmacie du Ministère des Affaires sociales, de la Santé publique et de l'Environnement, Belgique.

B CONDITIONS RELATIVES A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- **CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION IMPOSEES AU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE**

Médicament soumis à prescription médicale.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

EMBALLAGE EXTÉRIEUR, 5 ml

EMADINE 0,05 % collyre en solution

Emédastine 0,05 % (sous forme de difumarate)

Collyre en solution, 5 ml.

Chlorure de benzalkonium 0,01 %, trométamol, chlorure de sodium, hypromellose, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

Voie oculaire uniquement.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A utiliser avant

Jeter quatre semaines après la première ouverture.

Alcon Laboratories (UK) Ltd
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
Royaume Uni

EU/x/xx/xxx/xxx

Lot n° xxxxx

Médicament soumis à prescription médicale.

EMBALLAGE EXTÉRIEUR, 10 ml

EMADINE 0,05 % collyre en solution

Emédastine 0,05 % (sous forme de difumarate)

Collyre en solution, 10 ml.

Chlorure de benzalkonium 0,01 %, trométamol, chlorure de sodium, hypromellose, acide chlorhydrique, hydroxyde de sodium, eau purifiée.

Voie oculaire uniquement.

Ne laisser ni à la portée ni à la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A utiliser avant

Jeter quatre semaines après la première ouverture.

Alcon Laboratories (UK) Ltd
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
Royaume Uni

EU/x/xx/xxx/xxx

Lot n° xxxxx

Médicament soumis à prescription médicale.

FLACON, 5 ml

EMADINE 0,05 % collyre en solution
Emédastine 0,05 % (sous forme de difumarate)

Lire la notice à l'intérieur de l'étui avant usage.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A ut. av.

Lot n° xxxxx

5 ml

FLACON, 10 ml

EMADINE 0,05 % collyre en solution
Emédastine 0,05 % (sous forme de difumarate)

Lire la notice à l'intérieur de l'étui avant usage.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A ut. av.

Lot n° xxxxx

10 ml

B. NOTICE

NOTICE

VEUILLEZ LIRE CETTE NOTICE ATTENTIVEMENT

- Lire cette notice attentivement car elle contient des informations importantes pour vous.
- Si vous avez des questions complémentaires, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été prescrit personnellement. Ne le donnez jamais à quelqu'un autre. Il peut lui être nocif même s'il a les mêmes symptômes que les vôtres.
- Gardez cette notice au cas où vous voudriez la relire.

QUEL MEDICAMENT VOUS A ETE PRESCRIT ? (Nom du médicament)

EMADINE 0,05 % collyre en solution.

QUE CONTIENT EMADINE ET COMMENT SE PRESENTE T-IL ? (Composition et forme pharmaceutique)

EMADINE contient : émédastine 0,05 % (sous forme de difumarate) ; chlorure de benzalkonium 0,01 % ; trométamol ; chlorure de sodium ; hypromellose ; acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium (ajusteurs de pH) ; eau purifiée.

EMADINE est un collyre en solution conditionné en flacon plastique de 5 ml ou de 10 ml.

QU'EST-CE QUE EMADINE ? (Groupe pharmaco-thérapeutique)

EMADINE contient un anti-histaminique et est utilisé dans le traitement des allergies de l'œil.

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE FABRICATION

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est Alcon Laboratories (UK) Ltd., Boundary Way, Hemel Hempstead, Herts HP 2 7UD, Royaume Uni.

EMADINE est fabriqué par S.A. Alcon-Couvreur N.V., Rijksweg 14, B-2870 Puurs, Belgique.

POURQUOI UTILISER EMADINE ? (Indications thérapeutiques)

EMADINE est prescrit pour le traitement des signes et symptômes des conjonctivites allergiques saisonnières (yeux et paupières rouges, gonflés ou qui démangent).

QUAND NE DEVEZ-VOUS PAS PRENDRE EMADINE ? (Contre-indications et précautions)

Si vous avez déjà eu une réaction inhabituelle ou allergique à EMADINE ou à l'un des constituants détaillés dans la section : "Que contient EMADINE et comment se présente-t-il ?".

QUE DOIT-ON PRENDRE EN CONSIDERATION POUR LES FEMMES ENCEINTES OU LES FEMMES QUI ALLAITENT ?

Si vous êtes enceinte, si vous supposez que vous pouvez être enceinte ou si vous allaitez, consultez votre médecin avant d'utiliser EMADINE.

QUE DOIT-ON PRENDRE EN CONSIDERATION POUR LES ENFANTS ?

EMADINE peut être utilisé chez les enfants de 3 ans et plus. Les recommandations de dose pour les enfants sont les mêmes que pour les adultes et sont décrites dans la section "Comment devez-vous utiliser EMADINE ?"

QUE DOIT-ON PRENDRE EN CONSIDERATION POUR LES PERSONNES AGEES DE PLUS DE 65 ANS ?

EMADINE n'est pas recommandé chez les sujets âgés.

QUE DOIT-ON PRENDRE EN CONSIDERATION POUR LES PATIENTS AYANT DES PROBLEMES RENAUX OU HEPATIQUES ?

EMADINE n'est pas recommandé chez les patients ayant des problèmes rénaux ou hépatiques.

POUVEZ-VOUS CONDUIRE LORSQUE VOUS UTILISEZ EMADINE ?

Si momentanément, votre vision est floue ou si vous ressentez une gêne après l'utilisation de EMADINE, vous devez attendre la disparition de ces symptômes avant de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

POUVEZ-VOUS PORTER DES LENTILLES DE CONTACT LORSQUE VOUS UTILISER EMADINE ?

Si vous portez des lentilles de contact, enlevez-les avant d'instiller EMADINE car un des constituants, le chlorure de benzalkonium, peut interagir avec les lentilles de contact. Attendez 10-15 minutes après avoir utilisé EMADINE avant de remettre vos lentilles.

COMMENT DEVEZ-VOUS UTILISER EMADINE ? (Mode d'emploi)

La dose usuelle est de une goutte dans l'œil ou les yeux malades deux fois par jour (matin et soir).

Si vous oubliez une dose de ce médicament, effectuez l'instillation dès que possible et reprenez votre dose habituelle. Si la goutte tombe à côté de votre œil, recommencez.

Pour garder l'embout compte-gouttes et la solution propres, faites attention à ne pas toucher les paupières ou les surfaces voisines avec l'embout compte-gouttes du flacon. Gardez le flacon fermé hermétiquement.

EMADINE doit seulement être utilisé comme un collyre.

QUE FAIRE SI VOUS PRENEZ TROP DE EMADINE ?

Si vous instillez trop de ce médicament dans votre œil ou dans vos yeux, vous pouvez laver votre œil ou vos yeux avec de l'eau tiède.

Si EMADINE est accidentellement avalé ou injecté, il y a une possibilité que votre rythme cardiaque soit perturbé. Contacter un médecin immédiatement.

QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES PROVOQUES PAR EMADINE ? (Effets indésirables)

En utilisant EMADINE vous pouvez ressentir une ou plusieurs des réactions suivantes dans votre œil : brûlure ou picotement léger et temporaire, démangeaisons, rougeur, sécheresse de l'œil, fatigue oculaire, sensation de corps étranger dans l'œil, vision floue, larmoiements, gonflement de la paupière, orgelet, formation de croûtes sur le bord des paupières, sensation d'œil collé, douleur à la lumière vive, difficulté à voir clairement.

Vous pouvez également ressentir des réactions dans d'autres parties de votre corps : céphalées, syndrome grippal, mal de dos.

Certains patients peuvent ressentir d'autres effets indésirables non répertoriés ici.

Si vous observez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, arrêtez d'utiliser EMADINE, appelez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien et suivez son avis.

COMBIEN DE TEMPS DEVEZ-VOUS CONSERVER EMADINE COLLYRE (Durée de péremption)

Gardez ce collyre dans un endroit sûr hors de la portée et de la vue des enfants.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption ("A utiliser avant :" sur le flacon et l'étui). Ce médicament doit être jeté quatre semaines après ouverture du flacon.

DATE A LAQUELLE LA NOTICE A ETE REVISEE

AUTRES INFORMATIONS

Pour toute information relative à ce produit contactez le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

België/Belgique/Belgien
S. A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
☎ +32 3 890-2711

Danmark
Alcon Denmark, APS
Dampfaergevej 28
DK-2100 Kobenhavn Ø
☎ +45 35 460 460

Deutschland
Alcon Pharma GmbH
Blankreutestrasse 1
D-79108 Freiburg
☎ +49 761 1304-0

Ελλάδα
΄Αλκον Λαμπράτορις Ελλάς AEBE
Κηφισίας 18
GR-151 25 Μαρούσι
☎ +301 68.00.811

España
Alcon Cusi SA
Camil Fabra 58
E-08320 El Masnou, Barcelona
☎ +34 93 497 7000.

France
Laboratoires Alcon S.A.
Immeuble "Les Colonnades"
4, Rue Henri Sainte-Claire Deville
F-92563 Rueil-Malmaison Cedex
☎ +33 1 4710.4710

Ireland
Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Pentagon Park
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
☎ +44 1 442-341 234

Italia
Alcon Italia S.p.A.
Centro Direzionale Lombardo

Luxembourg/Luxemburg
S. A. Alcon-Couvreur N.V.
Rijksweg 14
B-2870 Puurs
☎ +32 3 890-2711

Nederland
Alcon Nederland BV
Avelingen - West 5
NL-4202 M. S. Gorinchem
☎ +31 183 654-321

Österreich
Alcon Ophthalmika GmbH
Mariahilferstrasse 121b
A-1060 Wien
☎ +43 1 596-69 70

Portugal
Alcon Portugal
Produtos e Equipamentos Oftalmológicos, Lda.
Rua Castilho, 201-1
P-1070 Lisboa
☎ +351 1381-2960

Suomi/Finland
Alcon Finland OY
Rajatorpantie 41 C
SF-01640 Vantaa
☎ +358 9 8520 2260

Sverige
Alcon Sverige AB
Gustavslundsvagen 151G
S-167 51 Bromma, Stockholm
☎ +46 8 634-40 00

United Kingdom
Alcon Laboratories (UK) Ltd.
Pentagon Park
Boundary Way
Hemel Hempstead
Herts HP2 7UD
☎ +44 1 442-341 234

Palazzo C-D/1
Via Roma, 108
I-20060 Cassina De'Pecchi, Milano
☎ +39 2 95418.1